

УДК 616.379-008.64:612.122:612.172:616.12-008.33

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140185

Перцева Н.О., Мошенець К.І.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро, Україна

## Значення впливу контролю глікемії на варіабельність ритму серця та артеріального тиску в пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу

For cite: Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal. 2018;14(4):328-333. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140185

**Резюме. Актуальність.** Ураження серцево-судинної системи при цукровому діабеті (ЦД) залишається провідною причиною смертності пацієнтів із даним захворюванням. **Мета дослідження:** визначити зміни варіабельності ритму серця (ВРС) й артеріального тиску (АТ) у пацієнтів із ЦД 1-го типу залежно від тривалості захворювання і контролю глікемії. **Матеріали та методи.** Обстежено 46 пацієнтів. Середній вік хворих становив  $29,40 \pm 3,18$  року, тривалість захворювання —  $12,50 \pm 1,84$  року, індекс маси тіла —  $23,10 \pm 0,73$  кг/м<sup>2</sup>. Усі пацієнти перебували на інсулінотерапії за базисно-болюсною схемою, добова доза інсуліну становила  $45,00 \pm 3,76$  Од. Пацієнти були розподілені на дві групи за рівнем HbA1c: група 1 ( $n = 2$ ) із HbA1c  $\leq 7,5$  % і група 2 ( $n = 26$ ) із HbA1c  $> 7,5$  %. Групи були розподілені на підгрупи за відсутністю (А) або наявністю (В) гіпоглікемії. Всім пацієнтам проводилися добовий моніторинг електрокардіограми за Холтером і моніторинг АТ протягом 24 годин паралельно з тривалим моніторингом глюкози крові. **Результати.** У пацієнтів із ЦД 1-го типу збільшення тривалості захворювання характеризується вірогідним зниженням ВРС як за часовими, так і за частотними показниками, а саме спостерігаються зниження RMSSD, pNN50% і підвищення LF/HF. Варіабельність добового АТ реалізується переважно за рахунок підвищення добових показників діастолічного артеріального тиску. Наявність епізодів гіпоглікемії помітно впливає як на часові, так і на спектральні показники ВРС незалежно від рівня HbA1c. **Висновки.** Епізоди гіпоглікемії супроводжуються підвищенням систолічного і діастолічного артеріального тиску і збільшенням частоти серцевих скорочень. Частота виникнення гіпоглікемічних епізодів зростає зі збільшенням тривалості ЦД 1-го типу незалежно від показника HbA1c. **Ключові слова:** цукровий діабет 1-го типу; гіпоглікемія; варіабельність ритму серця; варіабельність артеріального тиску

### Вступ

За даними International Diabetes Federation, у світі налічується 415 млн дорослого населення, що страждає від цукрового діабету (ЦД). При тенденції, що зберігається, до 2040 року кількість хворих досягне 642 млн людей, з яких на ЦД 1-го типу припадає від 7 до 17 %. Хоча ЦД 1-го типу трапляється рідше, ніж ЦД 2-го типу, у світі його щорічний приріст становить приблизно 3 % [1].

Збільшення тривалості життя хворих на ЦД вплинуло на структуру їх смертності. Дане захворювання призводить до інвалідності в молодому та середньому віці внаслідок розвитку і прогресуван-

ня його ускладнень (переважно мікроангіопатія та нефропатія) [2–4]. Метаболічні зміни, що формуються, сприяють розвитку серцево-судинної недостатності в працездатній категорії пацієнтів. Це становить як медичну, так і соціальну проблему [5]. Смертність від серцево-судинних захворювань у пацієнтів із ЦД у 2–3 рази вища, ніж серед населення загалом [4, 6, 7].

Згідно з рекомендаціями Американської діабетичної асоціації (АДА) до клінічних проявів ураження серцево-судинної системи при ЦД 1-го типу відносять тахікардію спокою, що супроводжується подовженням інтервалу QT, фіксований серцевий

ритм (синдром денервації серця), зниження толерантності до фізичних навантажень, ортостатичну гіпотензію, безболіову ішемію міокарда [8, 9]. Подовження інтервалу QT призводить до підвищення ризику виникнення аритмій [9–11]. Особливо небезпечними є шлуночкові аритмії, які можуть призвести до раптової смерті внаслідок гострої серцевої недостатності — так званий dead-in-bed синдром [12–14]. Клінічне значення аналізу варіабельності серцевого ритму (BPC) було вперше встановлено на початку 60-х років. В фізіологічних умовах регуляція серцевого ритму є результатом ритмічної активності автоматичних клітин синусового вузла, модулюючого впливу вегетативної та центральної нервових систем, гуморальних та рефлекторних взаємодій. Все частіше зниження BPC розглядається як потужний предиктор раптової смерті в пацієнтів із серцево-судинною патологією, а також в загальній популяції [15]. Робочою групою Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології в 1996 році були стандартизовані технології та розроблені рекомендації з практичного використання показників BPC [16, 17].

На сьогодні залишається невирішеною проблема виникнення гіпоглікемічних станів у пацієнтів із ЦД 1-го типу, які, зі свого боку, чинять проаритмогенну дію та пришвидшують розвиток як мікро-, так і макросудинних ускладнень ЦД, незважаючи на модифікацію режимів інсулінотерапії й удосконалення фармакодинамічних властивостей препаратів інсуліну.

**Мета дослідження:** визначити зміни BPC та АТ у пацієнтів із ЦД 1-го типу залежно від тривалості захворювання і контролю глікемії.

## Матеріали та методи

На базі Відокремленого структурного підрозділу «Клініка медичної академії» ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» обстежено 46 пацієнтів із ЦД 1, із них чоловіків було 22 (48 %), жінок — 24 (52 %).

Діагноз ЦД 1-го типу встановлювався на підставі діагностичних критеріїв АДА 2016 року та уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 1 типу у молодих людей та дорослих» № 1021 від 29.12.2014.

Критерії включення: чоловіки та жінки з ЦД 1-го типу від 18 до 40 років.

Критерії виключення: ЦД 2-го типу; діабетичний кетоацидоз на момент включення; вторинний ЦД; індекс маси тіла (ІМТ) > 40 кг/м<sup>2</sup>; діабетична проліферативна ретинопатія; діабетична нефропатія IV та V стадій; діабетична стопа (II клас за Вагнером і вище); серцева недостатність III та IV стадій за NYHA; гіпертонічна хвороба, резистентна форма; вроджені та набуті вади серця; перенесені гострий коронарний синдром, гостре порушення мозкового кровообігу та транзиторна ішемічна ата-

ка; період загострення супутньої хронічної патології; гострі соматичні захворювання; міокардит в анамнезі; швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) < 45 мл/хв; онкологічні захворювання до 5 років від повного курсу терапії; антиретровірусна терапія; діагностовані вірусні гепатити В та С; вагітність.

Перед включенням у дослідження всі пацієнти підписали добровільну інформовану згоду, схвалену локальною етичною комісією. Середній вік пацієнтів становив  $29,40 \pm 3,18$  року, тривалість захворювання —  $12,50 \pm 1,84$  року, ІМТ —  $23,10 \pm 0,73$  кг/м<sup>2</sup>. Усі пацієнти були на інсулінотерапії за базисно-болусною схемою, добова доза інсуліну —  $45,00 \pm 3,76$  Од. Для верифікації й оцінки контролю визначали рівень: С-пептиду, HbA1c, креатиніну крові, альбуміну в ранковій порції сечі. С-пептид визначався на імунохімічному електрохемілюмінесцентному автоматичному аналізаторі COBAS e 411, Roche Diagnostics GmbH & Hitachi, Японія (2012). Концентрацію HbA1c, креатиніну крові та мікроальбуміну визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора SAPPHERE 400, Tokyo Bocki, Японія, 2009. ШКФ розраховувалась за формулою CKD-EPI.

Проводилось тривале моніторування рівня глікемії за допомогою системи CGMS (Continuous Glucose Monitoring System, Medtronic MiniMed, США). Дана система вимірює рівень глюкози кожні 10 секунд й усереднює ці дані за 5 хвилин. Межі вимірювання рівня глюкози даним методом становлять від 2,2 до 22,2 ммоль/л. Гіпоглікемією вважався епізод зниження рівня глюкози крові менше 3,9 ммоль/л.

Паралельно з тривалим моніторуванням глюкози крові проводились добове моніторування електрокардіограми за Холтером та тривале моніторування артеріального тиску (АТ) протягом 24 годин на апараті SDM23 (виробник — ТОВ «ІКС-Техно», Україна) в умовах вільного рухового режиму. Вивчалися часові та спектральні параметри BPC, які обчислювались за допомогою програмного забезпечення ARNIKA версія 8.3.9.

Аналіз часової області здійснювався за допомогою таких показників: SDNN, RMSSD, PNN50.

Циркадний профіль оцінювався за циркадним індексом, який розраховували як співвідношення середньої денної до середньої нічної частоти серцевих скорочень.

Спектральний аналіз BPC розраховувався з використанням алгоритму швидкого перетворення Фур'є згідно з рекомендаціями експертів American College Cardiology та American Heart Association. Оцінювались потужності чотирьох основних частотних діапазонів в мс<sup>2</sup>: високочастотний (HF) — 0,15–0,40 Гц, низькочастотний (LF), спектр дуже низької частоти (VLF), а також загальна потужність спектра, мс<sup>2</sup> (TP), обчислювалось відношення низькочастотних компонентів до високочастотних (LF/HF).

Інтервали вимірювання АТ у денний час становили 15 хвилин, у нічний час — 30 хвилин 1 раз за годину (згідно з рекомендаціями наукового комітету в галузі добового моніторування АТ (1990 р.)). За

даними добового моніторування АТ розраховували середній систолічний тиск (САТ), середній діастолічний тиск (ДАТ), середній рівень пульсового тиску (ПАТ). Ці показники розраховувались за добу, а також за період сну та неспання.

Для виключення органічної патології, вивчення кардіогемодинаміки та визначення скорочувальної здатності міокарда проводилось ехокардіографічне дослідження за стандартною методикою на апараті PHILLIPS HD3. Пацієнти були розподілені на 2 групи за рівнем HbA1c: група 1 (n = 20) з HbA1c ≤ 7,5 % і група 2 (n = 26) з HbA1c > 7,5 %. Групи були розподілені на підгрупи за відсутністю (А) чи наявністю (В) гіпоглікемії.

Статистична обробка матеріалу проводилась за допомогою ліцензійного пакета прикладних програм Statistica 6.1, серійний номер AGAR 909 E415822FA. Порівняння між групами здійснювалось за допомогою незалежного t-тесту (для параметричних даних) або тесту Манна — Уїтні (для непараметричних значень). Дані з гаусовим розподілом були виражені як середнє і стандартне відхилення (M ± m), тоді як дані, нормальність яких не була підтверджена, описувались медіаною та міжквартильними діапазонами (Me (25 %; 75 %)).

Відмінності вважали статистично значимими при p < 0,05.

Результати

Групи були порівнянні за віком, тривалістю захворювання, основними антропометричними індексами, добовою дозою інсуліну, рівнем добового АТ, величиною ШКФ і не відрізнялись за частотою гіпоглікемії (табл. 1), а також за спектральними і часовими характеристиками ВРС.

Підрахунок результатів залежно від тривалості ЦД 1-го типу виявив збільшення LF/HF (r = 0,394; p < 0,05), підвищення середнього САТ вночі (r = 0,384; p < 0,05) і за добу (r = 0,379; p < 0,05).

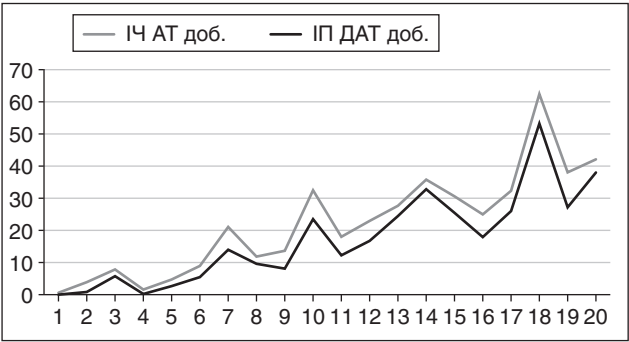


Рисунок 1. Зміни добових індексів ДАТ зі збільшенням тривалості ЦД 1-го типу

Показники ДАТ більшою мірою змінювались із перебігом захворювання: був установлений прямий позитивний кореляційний зв'язок між тривалістю ЦД 1-го типу і підвищенням середнього ДАТ протягом доби (r = 0,461; p < 0,05), середнього ДАТ вдень (r = 0,412; p < 0,05), середнього ДАТ вночі (r = 0,542; p < 0,05), а також збільшенням добових показників індексу площі (ІП) ДАТ (r = 0,445; p < 0,05), ІП ДАТ вночі (r = 0,421; p < 0,05) і добових показників індексу часу (ІЧ) ДАТ (r = 0,415; p < 0,05), ІЧ ДАТ вночі (r = 0,419; p < 0,05) (рис. 1).

Крім того, збільшення тривалості захворювання супроводжувалось погіршенням глікемічного контролю, що оцінювали за рівнем HbA1c (r = 0,395; p < 0,05).

Наявність епізодів гіпоглікемії помітно впливала як на часові, так і на спектральні показники ВРС незалежно від рівня HbA1c (табл. 2). Частота гіпоглікемічних епізодів зростала зі збільшенням тривалості ЦД 1-го типу (r = 0,411; p < 0,05).

На виникнення епізодів гіпоглікемії в групі із задовільним контролем вірогідно впливав більш низький рівень С-пептиду: 0,026 ± 0,070 у групі ІВ проти 0,163 ± 0,080 у групі ІА (p < 0,05).

Таблиця 1. Загальна характеристика груп пацієнтів

Показник	Група 1, n = 20	Група 2, n = 26
Вік, роки	31,20 ± 2,26	31,90 ± 1,69
Тривалість ЦД 1-го типу, роки	5,70 ± 2,15	13,80 ± 3,16*
ІМТ, кг/м²	23,10 ± 1,24	22,80 ± 2,02
HbA1c, %	6,71 (6,5; 7,42)	9,83 (8,7; 11,3)*
ОТ/ОС	0,80 (0,71; 0,89)	0,82 (0,079; 0,084)
С-пептид, нг/мл	0,39 (0,01; 0,61)	0,02 (0,01; 0,12)*
Добова доза інсуліну, Од	36,30 ± 6,15	42,40 ± 11,16*
Гіпоглікемія, %	41,7	49,8*
Альбумінурія, мг/л	21,7 (20,5; 41,2)	39,4 (25,0; 56,4)*
ШКФ (СКД-EPI), мл/хв/1,73 м²	85,10 ± 3,22	80,70 ± 3,34
Середній САТ доб., мм рт.ст.	114,80 ± 3,86	116,30 ± 2,56
Середній ДАТ доб., мм рт.ст.	67,40 ± 4,54	72,50 ± 3,27
Середній ПАТ доб., мм рт.ст.	44,10 ± 2,08	45,20 ± 1,28

Примітка: \* — p < 0,05 при порівнянні групи 2 із групою 1.

**Таблиця 2. Кореляція показників ВРС у підгрупах із різним глікемічним контролем залежно від наявності гіпоглікемії**

Показник	Група 1А, n = 10	Група 1В, n = 10	Група 2А, n = 12	Група 2В, n = 14
SDNN мс доб.	107,0 (101,5; 122,0)	114,5 (90,5; 123,5)	114,5 (97,5; 132,5)	105,0 (79,0; 119,0)
RMSSD мс доб.	25,0 (23,0; 42,0)	29,0 (25,0; 42,0)*	32,5 (27,0; 45,0)	22,5 (14,0; 36,0)*
pNN50% доб.	5,0 (4,0; 18,0)	7,5 (5,0; 12,0)*	9,5 (7,0; 14,5)	4,0 (1,0; 12,0)*
pNN50% ніч	7,0 (3,0; 29,0)	11,5 (3,0; 20,0)**	16,5 (11,0; 27,0)	4,0 (0; 14,0)**
TP мс <sup>2</sup> доб.	12223,5 (9356,5; 12581,0)	7205,0 (4204,0; 9075,0)	8002,0 (6179,0; 10340,0)	6039,0 (3889,0; 11690,0)
LF мс <sup>2</sup> доб.	3021,0 (2177,0; 3407,0)	1715,0 (1178,0; 2167,0)	2459,5 (1885,5; 3704,5)	1526,0 (1030,0; 2930,0)
HF мс <sup>2</sup> доб.	1086,5 (332,0; 2129,0)	320,0 (176,0; 829,0)*	734,0 (485,0; 1128,0)	360,0 (152,0; 724,0)*
LF/HF доб.	3,15 (2,20; 4,10)	6,70 (4,50; 6,80)*	3,37 (2,30; 4,40)	4,45 (4,10; 6,70)*

**Примітка:** \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,1$  при порівнянні підгруп однієї групи.

У групі 2В порівняно з групою 2А було виявлено зниження часових показників ВРС: RMSSD за добу 22,5 (14,0; 36,0) проти 32,5 (27,0; 45,0), pNN50% за добу 4,0 (1,0; 12,0) проти 9,50 (7,0; 14,50) і добових частотних характеристик ВРС: HF 360,0 (152,0; 724,0) проти 734,0 (485,0; 1128,0) (рис. 2). У групі 2А індекс LF/HF був вірогідно нижчим: 3,37 (2,30; 4,40) проти 4,45 (4,10; 6,70) ( $p < 0,05$ ). Моніторування АТ виявило вірогідно більш високі добові показники ІП ДАТ — 6,89 (3,28; 10,9) проти 5,23 (1,48; 13,84) та ІЧ ДАТ — 6,7 (0,8; 15,6) проти 5,45 (2,31; 13,25) порівняно з хворими без гіпоглікемії ( $p < 0,05$ ). Подібна картина спостерігається в групі 1 (табл. 2).

## Обговорення

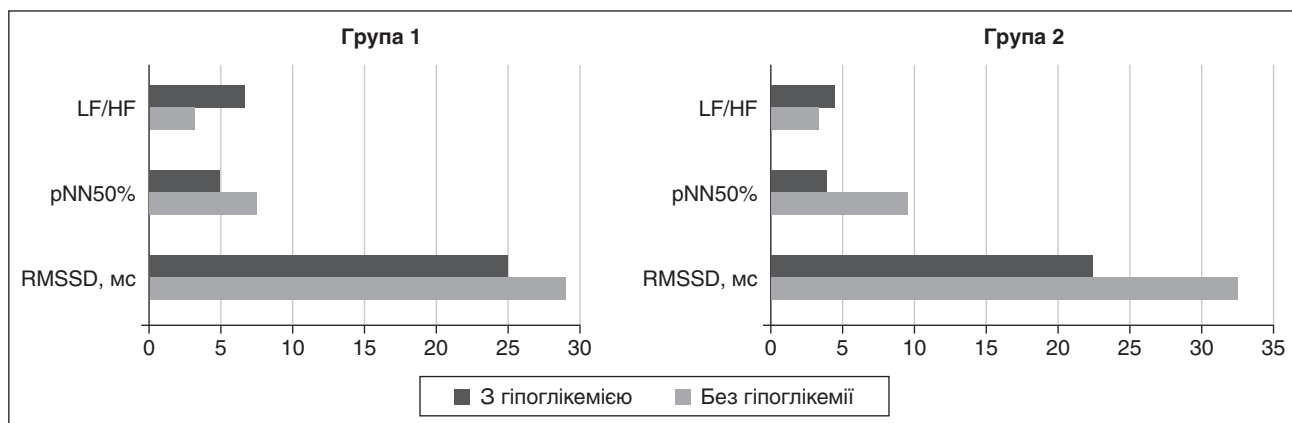
Отримані в нашому дослідженні дані свідчать, що вже сама наявність ЦД 1-го типу негативно впливає на ВРС. Установлений зв'язок між його тривалістю та зниженням як частотних, так і спектральних характеристик ВРС, що насамперед пов'язано зі зниженням вегетативного забезпечення серцевої діяльності під впливом гіперглікемії. Дані літературного пошуку підтверджують наші спостереження. А.К. Silva et al. (2017) встановили, що пацієнти з ЦД 1-го типу мали вірогідне зниження таких часових показників ВРС, як RMSSD, SDNN, PNN50%, порівняно з практично здоровими [18].

Гіпоглікемічні стани призводять до подальшого

прогресування вегетативної дисфункції та ще більшого зниження ВРС, а саме таких показників, як RMSSD, pNN50% і підвищення LF/HF. Зі збільшенням тривалості ЦД 1-го типу збільшувалась частота гіпоглікемії ( $r = 0,411$ ;  $p < 0,05$ ) та рівень HbA1c ( $r = 0,395$ ;  $p < 0,05$ ). Подібні результати було отримано J.K. Limberg et al. (2015), які показали, що ці показники знижувались ще більшою мірою під час епізодів гіпоглікемії [19]. Т.Р. Silva et al. (2017) вивчали показники спектрального аналізу ВРС у пацієнтів із ЦД 1-го типу. Пацієнти з помірною і тяжкою гіпоглікемією були старші, мали більшу тривалість діабету, що корелювало з вираженістю хронічних ускладнень. Автори спостерігали більш низьку варіабельність серцевого ритму у височастотній полісї спектрального аналізу і підвищення показника LF/HF [20].

Хоча зі збільшенням тривалості захворювання зростали показники як САТ ( $r = 0,379$ ;  $p < 0,05$ ), так і ДАТ ( $r = 0,461$ ;  $p < 0,05$ ), саме зростання ІП ДАТ та ІЧ ДАТ корелювало з наявністю гіпоглікемічних епізодів.

Таким чином, можна стверджувати, що гіпоглікемія негативно впливає на серцево-судинну діяльність як за рахунок зниження часових та спектральних показників ВРС, так і за рахунок підвищення ДАТ, що, зі свого боку, ще більшою мірою знижує вегетативне забезпечення серцевої діяльності.



**Рисунок 2. Індекси ВРС у групах із різним глікемічним контролем залежно від наявності гіпоглікемічних епізодів**



## Висновки

1. Найбільш вірогідними критеріями оцінки змін варіабельності серцевого ритму в пацієнтів із ЦД 1-го типу є визначення RMSSD, pNN50%, LF, HF и LF/HF.

2. Збільшення тривалості ЦД 1-го типу має прямий кореляційний зв'язок зі зниженням ВРС як за часовими, так і за частотними показниками, а саме спостерігаються зниження RMSSD, pNN50% і підвищення LF/HF.

3. Гіпоглікемія є провідним фактором, що призводить до зниження показників ВРС, а саме RMSSD, pNN50% і підвищення LF/HF. Частота виникнення гіпоглікемічних епізодів зростає зі збільшенням тривалості ЦД 1-го типу незалежно від показника HbA1c.

4. Варіабельність добового АТ у пацієнтів із ЦД 1-го типу реалізується за рахунок зміни ДАТ. Тривалість захворювання має прямий вірогідний кореляційний зв'язок із підвищенням середнього ДАТ протягом доби, а також у періоди сну і неспання, збільшується добовий ІП ДАТ. Епізоди гіпоглікемії супроводжуються підвищенням САТ і ДАТ та збільшенням ЧСС, що пов'язано з активацією симпатoadреналової системи.

5. Усі вищеперераховані факти демонструють необхідність зниження частоти гіпоглікемічних епізодів у пацієнтів із ЦД 1-го типу, оскільки вплив гіпоглікемії на ВРС и АТ незалежно від глікемічного контролю і тривалості захворювання негативно відображається на функціональному стані серцево-судинної системи.

**Конфлікт інтересів.** Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

## References

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas 7th Edition (2015)*. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/13-diabetes-atlas-seventh-edition.html>.
2. Martínez-Cerón E, García-Río F. Mortality and Cardiovascular Disease in Type 1 and Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Jul 20;377(3):300. doi: 10.1056/NEJMc1706292.
3. Sarwar KN, Cliff P, Saravanan P, Khunti K, Nirantharakumar K, Narendran P. Comorbidities, complications and mortality in people of South Asian ethnicity with type 1 diabetes compared with other ethnic groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2017 Jul 13;7(7):e015005. PMID: 28710207. doi: 10.1136/bmjopen-2016-015005.
4. Rawshani A, Rawshani A, Franzén S, et al. Range of Risk Factor Levels: Control, Mortality, and Cardiovascular Outcomes in Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation*. 2017 Apr 18;135(16):1522-1531. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025961.
5. Carricarte Naranjo C, Sanchez-Rodriguez LM, Brown Martínez M, Estévez Báez M, Machado García A. Permutation entropy analysis of heart rate variability for the assessment of cardiovascular autonomic neuropathy in type 1 diabetes mellitus. *Comput Biol Med*. 2017 Jul 1;86:90-97. doi: 10.1016/j.combiomed.2017.05.003.
6. Eckel RH, Hokanson JE. The Prediction of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes Mellitus: Do We Just Stop Here? *Circulation*. 2016 Mar 15;133(11):1051-3. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021654.
7. Rosano GM, Vitale C, Seferovic P. Heart Failure in Patients with Diabetes Mellitus. *Card Fail Rev*. 2017 Apr;3(1):52-55. doi: 10.15420/cfr.2016:20:2.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014 Jan;37 Suppl 1:S14-80. doi: 10.2337/dc14-S014.
9. Laptev DN, Shmushkovich IA. Arrhythmogenic effect of hypoglycemia. *Sakharni Diabet*. 2012;(1):25-30. (in Russian).
10. Turker Y, Aslantas Y, Aydin Y, et al. Heart rate variability and heart rate recovery in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Cardiol*. 2013 Apr;68(2):145-50. doi: 10.2143/AC.68.2.2967271.
11. Galli-Tsinopoulou A, Chatzidimitriou A, Kyrgios I, Rouso I, Varlamis G, Karavanaki K. Children and adolescents with type 1 diabetes mellitus have a sixfold greater risk for prolonged QTc interval. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Mar;27(3-4):237-43. doi: 10.1515/jpem-2013-0193.
12. Pogorelova AS. Hypoglycemia as a risk factor for sudden death. *Meditinskiy Sovet*. 2016;(4):96-99. (in Russian).
13. Gruden G, Giunti S, Barutta F, et al. QTc interval prolongation is independently associated with severe hypoglycemic attacks in type 1 diabetes from the EURO-DIAB IDDM complications study. *Diabetes Care*. 2012 Jan;35(1):125-7. doi: 10.2337/dc11-1739.
14. Koivikko ML, Tulppo MP, Kiviniemi AM, et al. Autonomic cardiac regulation during spontaneous nocturnal hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Jul;35(7):1585-90. doi: 10.2337/dc11-2120.
15. Jaiswal M, Fingerlin TE, Urbina EM, et al. Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study. *Diabetes Technol Ther*. 2013 Dec;15(12):977-83. doi: 10.1089/dia.2013.0147.
16. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996 Mar 1;93(5):1043-65.
17. Baumert M, Porta A, Vos MA, et al. QT interval variability in body surface ECG: measurement, physiological basis, and clinical value: position statement and consensus guidance endorsed by the European Heart Rhythm Association jointly with the ESC Working Group on Cardiac Cellular Electrophysiology. *Europace*. 2016 Jun;18(6):925-44. doi: 10.1093/europace/euv405.
18. Silva AKFD, Christofaro DGD, Bernardo AFB, Vanderlei FM, Vanderlei LCM. Sensitivity, Specificity and Predictive Value of Heart Rate Variability Indices in Type 1 Diabetes Mellitus. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(3):255-262. doi: 10.5935/abc.20170024.
19. Limberg JK, Dube S, Kuijpers M, et al. Effect of hypoxia on heart rate variability and baroreflex sensitivity during hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus. *Clin Auton Res*. 2015;25(4):243-50. doi: 10.1007/s10286-015-0301-2.
20. Silva TP, Rolim LC, Sallum Filho C, Zimmermann LM, Malerbi F, Dib SA. Association between severity of hypoglycemia and loss of heart rate variability in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Feb;33(2). doi: 10.1002/dmrr.2830.

Отримано 06.06.2018 ■

Перцева Н.О., Мошенец Е.И.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр, Украина

### Значение влияния контроля гликемии на вариабельность сердечного ритма и артериального давления у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

**Резюме. Актуальность.** Поражение сердечно-сосудистой системы при сахарном диабете (СД) остается ведущей причиной смертности пациентов с данным заболеванием. **Цель исследования:** определить изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) и артериального давления (АД) у пациентов с СД 1-го типа в зависимости от продолжительности заболевания и контроля гликемии. **Материалы и методы.** Обследовано 46 пациентов. Средний возраст больных составил  $29,40 \pm 3,18$  года, длительность заболевания —  $12,50 \pm 1,84$  года, индекс массы тела —  $23,10 \pm 0,73$  кг/м<sup>2</sup>. Все пациенты находились на инсулинотерапии по базисно-болюсной схеме, суточная доза инсулина составила  $45,00 \pm 3,76$  Ед. Пациенты были разделены на 2 группы по уровню HbA1c: группа 1 (n = 20) с HbA1c  $\leq 7,5$  % и группа 2 (n = 26) с HbA1c  $> 7,5$  %. Группы были разделены на подгруппы по отсутствию (А) или наличию (В) гипогликемии. Всем пациентам проводились суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру и длительное мониторирование АД в течение 24 часов параллельно с длительным

мониторированием глюкозы крови. **Результаты.** У пациентов с СД 1-го типа увеличение продолжительности заболевания характеризуется достоверным снижением ВСР как по часовым, так и по частотным показателям, а именно наблюдаются снижение RMSSD, pNN50% и повышение LF/HF. Вариабельность суточного АД реализуется преимущественно за счет повышения суточных показателей диастолического артериального давления. Наличие эпизодов гипогликемии заметно влияет как на временные, так и на спектральные показатели ВСР вне зависимости от уровня HbA1c. **Выводы.** Эпизоды гипогликемии сопровождаются повышением систолического и диастолического артериального давления и увеличением частоты сердечных сокращений. Частота возникновения гипогликемических эпизодов возрастает с увеличением продолжительности СД 1-го типа вне зависимости от показателя HbA1c.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 1-го типа; гипогликемия; вариабельность сердечного ритма; вариабельность артериального давления

N.O. Pertseva, K.I. Moshenets

State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

### The significance of the effect of glycemic control on heart rate and blood pressure variability in patients with type 1 diabetes

**Abstract. Background.** Cardiovascular diseases in diabetes mellitus remain the leading cause of death of these patients. The purpose was to determine changes in heart rate and blood pressure variability in patients with type 1 diabetes mellitus depending on the duration of the disease and the control of glycemia. **Materials and methods.** We examined 46 patients. The average age of them was  $29.40 \pm 3.18$  years, duration of the disease —  $12.50 \pm 1.84$  years, body mass index —  $23.10 \pm 0.73$  kg/m<sup>2</sup>. All patients received insulin therapy on a standard bolus scheme, a daily dose of insulin was  $45.00 \pm 3.76$  units. Patients were divided into 2 groups according to the level of glycated hemoglobin (HbA1c): group 1 (n = 20) with HbA1c  $\leq 7.5$  %, and group 2 (n = 26) with HbA1c  $> 7.5$  %. The groups were divided into subgroups according to the absence (A) or the presence (B) of hypoglycemia. All patients underwent 24-hour Holter ECG monitoring and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in parallel

with long-term monitoring of blood glucose. **Results.** It was found that in patients with type 1 diabetes mellitus, an increase in the disease duration is characterized by a significant decrease in heart rate variability, both hour and frequency indices, namely, a decrease in root mean square of the successive differences, pNN50, and an increase in low frequency/high frequency ratio. The variability of diurnal blood pressure is realized mainly due to an increase in daily diastolic blood pressure. The presence of episodes of hypoglycemia significantly affects both temporal and spectral heart rate variability indices, regardless of HbA1c level. **Conclusions.** Episodes of hypoglycemia are accompanied by an increase in systolic, diastolic blood pressure and in the heart rate. The incidence of hypoglycemic episodes increases with the duration of type 1 diabetes mellitus, regardless of the HbA1c level.

**Keywords:** type 1 diabetes mellitus; hypoglycemia; heart rate variability; blood pressure variability